



BUNGA RAMPAI SAINTIFIKA

FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS KRISTEN INDONESIA

NOMOR

6
2018





Bunga Rampai Saintifika FK UKI

(Nomor 6)

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS KRISTEN INDONESIA
2018**

Buku:

Bunga Rampai Saintifika FK UKI (Nomer 6)

Penulis :

- Bambang Suprayogi R Utomo, Destinea Silvanaputri
- Forman Erwin Siagian, Aussie Aulia Siwi, Ronny, Ida Bagus Eka
- Adolfina R. Amahorseja, Bianca Havika Aidi
- Romauli L. Tobing, Subhan Fratama
- Hertina Silaban, Agus Bonardo
- Ati Rachmiawati, Eldy Yuslika Rombe
- Ekarini, Charina Indhy Btari
- Bintang R. Simbolon, Faulina Yosia Panjaitan
- Uke Yohani Sukawan, Afnaan Helmi Argubi
- Sisirawaty, Marischa Regina Siahaan
- Hertaty Siahaan, Aderiza Setiadi Surya
- Kriston Silitonga, Allvencia Melsye Lohy
- Siswo P. Santoso, Medyauli Trianardi
- Pratiwi D Kusumo, Galuh Nur Miradz
- Sorta Sibuea, Nurwahidin Wishnu Adi Subroto
- Wawat Hartiaswati, Fersha Syafir Ramadhan

Editor:

- Dr. dr. Forman Erwin Siagian, M. Biomed
- Dr. Muhammad Alfarabi, S.Si, M.Si
- Dr. Dra. Trini Suryowati, MS
- Dr. dr. Robert Hotman Sirait, Sp.An
- Fransiska Sitompul, M.Farm., Apt
- Jap Mai Cing, S.Si, M.Si
- dr. Yunita RMB sitompul, MKK., Sp. Ok

Penerbit: FK UKI

Jl. Mayjen Sutoyo No. 2 Cawang Jakarta 13630 Telp. (021) 2936 2032 / 33

Fax. (021) 2936 2038

Email: fk@uki.ac.id

ISBN No.

Hak cipta di lindungi undang-undang. Buku ini tidak boleh diperbanyak seluruhnya atau sebagian, dengan dicetak ulang, difoto kopi, atau cara lainnya tanpa ijin dari Penerbit

Kata Pengantar

Syalom dan Salam Sejahtera untuk kita semua,

Puji Syukur kita panjatkan kehadiran Tuhan Yang Maha Esa atas terbitnya Seri ke 6 Rangkaian hasil olah pikir para Dosen Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Indonesia ini. Buku ini adalah kumpulan analisa para staff pengajar, berdasarkan hasil penelitian di lapangan. .

Dosen sebagai seorang ilmuwan wajib melakukan penelitian sebagai bagian dari tugas dan tanggung jawabnya dalam menjalankan Tri Darma Perguruan Tinggi. Hasil penelitian itulah yang dipublikasikan dalam serial Scientifika ini. Buku ini merupakan analisa berseri yang terdiri dari penelitian singkat, dimulai dari latar belakang hingga kesimpulan dari beberapa kasus yang menarik berdasarkan realita yang ditemui dalam kehidupan masyarakat sehari sehari. Semoga serial buku Scientifika ini dapat dibaca dan dimanfaatkan oleh masyarakat luas terutama pengetahuan akan kesehatan. Serta semoga buku ini dapat menambah literatur buku ilmu pengetahuan kedokteran, khususnya bagi mahasiswa Fakultas Kedokteran Fakultas Universitas Kristen Indonesia

Terima kasih kami ucapkan kepada seluruh pihak yang telah membantu terbitnya buku ini. Dengan senang hati kami menerima saran dan kritikan dari para pembaca yang budiman.

Jakarta, 2018
Dekan FKUKI



Dr. dr. Robert H. Sirait, Sp.An

Editorial

Rangkaian penelitian seyogyanya berujung kepada publikasi buku sehingga penelitian tersebut dapat berguna bagi pembaca sebagai buku acuan dan tambahan informasi terbaru. Penerbitan buku ini bertujuan untuk memberikan temuan-temuan terkini kepada khalayak yang lebih luas, meski tetap harus dilakukan secara terbatas dan terukur.

Dalam buku Saintifika FK UKI nomor 6 ini disajikan beragam hasil penelitian ilmiah baik dalam bentuk Laporan kasus maupun Hasil Tinjauan Pustaka. Buku ini berisi beragam topik dari kumpulan tulisan dan analisa yang dapat digunakan sebagai acuan untuk Penelitian berikutnya.

Seperti pepatah mengatakan ‘ tak ada gading yang tak retak’ maka dengan penuh kerendahan hati kami menyampaikan permohonan maaf jika terdapat kesalahan atau kekurangan dalam penyajian buku ini. Saran dan kritik yang membangun sangat dibutuhkan untuk membuat buku seperti ini makin baik di amsa depan.

Selamat membaca.

Forman E. Siagian

DAFTAR ISI

Kata Pengantar

Robert H. Sirait	iii
------------------------	-----

Editorial

Forman E. Siagian	iv
-------------------------	----

Daftar Isi	v
------------------	---

Kualitas Hidup Lansia

Hubungan Gangguan Pendengaran Dengan Kualitas Hidup Pada Lansia Di Sasana Tresna Werdha Karyabakti Ria Pembangunan Cibubur Tahun 2018	
Bambang Suprayogi R. Utomo, Destinea Silvanaputri	1

Beban Jamur

Ragam Tanda Dan Gejala Klinis Individual Berdasarkan Beban Jamur (<i>Candida Load</i>)	
Forman E.Siagian, Aussie Aulia Siwi, Ronny, Ida Bagus Eka	7

Ikan Salmon

Uji Kelayakan Konsumsi Ikan Salmon (<i>Onchorhynchus Masou</i>) Mentah Pada Restoran Kuliner Jepang, Jakarta Selatan	
Adolfina R. Amahorseja, Bianca Havika Aidi	17

Pneumonia Komunitas Dewasa

Gambaran Klinis Pneumonia Komunitas Dewasa Yang Dirawat Inap Di RS UKI Tahun 2014	
Romauli L. Tobing, Subhan Fratama	23

Terapi Alternatif Ramuan Jamu

Keberhasilan Terapi Alternatif Ramuan Jamu Penurun Asam Urat Terhadap Pasien Hiperurisemia Di Rumah Riset Jamu Hortus Medicus Tawamangu Tahun 2016	
Hertina Silaban, Agus Bonardo	31

Pasien Malaria

Profil Pasien Malaria Di RS Mitra Masyarakat Timika Periode Januari 2014 - Juli 2018	
Ati Rachmiawati, Eldy Yuslika Rombe	37

Profil Morfometri Kecoa

Profil Morfometri Kecoa Periplaneta Americana dan Blatta Orientalis Di Daerah Cawang Tahun 2017	
Ekarini, Charina Indhy Btari	43

Dampak Merokok

Dampak Merokok Terhadap Perubahan pH Saliva Pada Mahasiswa FK UKI Angkatan 2013	
Bintang R. Simbolon, Faulina Yosia Panjaitan	51

Gagal Jantung Kongestif

Profil Pasien Gagal Jantung Kongestif Di Rumah Sakit Umum UKI Pada Periode Januari 2017 – September 2018	
Uke Yohani Sukawan1, Afnaan Helmi Argubi	61

Pediculus Humanus Capitis

Perbandingan temuan *Pediculus Humanus Capitis* Pada Helm Ojek Online dan Ojek Konvensional Di Daerah Bekasi Bulan Desember Tahun 2016.

Sisirawaty, Marischa Regina Siahaan 69

Bahaya Merokok

Gambaran Pengetahuan Dan Perilaku Mahasiswa Preklinik Angkatan 2015-2018 Terhadap Bahaya Merokok Di Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Indonesia.

Hertaty Siahaan, Aderiza Setiadi Surya 87

Trombosit Hemoglobin Dan Nilai Hematokrit

Hubungan Jumlah Trombosit Hemoglobin Dan Nilai Hematokrit Dengan Tingkat Keparahan DBD Pada Pasien Anak Di RS UKI Periode Januari – Desember 2016.

Kriston Silitonga, Allvencia Melsye Lohy 91

Visum ET Repentum

Peran *Visum ET Repentum* Dalam Pembuktian kasus Pemerkosaan Terhadap Perempuan Di Rumah Sakit Bhayangkara TK I.R. Said Sukanto Jakarta 2016

Siswo P. Santoso, Medyauli Trianardi 97

Daun Sirih Merah (*Piper Crocatum*)

Daya Anti Mikroba Ekstrak Etanol Daun Sirih Merah (*Piper Crocatum*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylyus Aureus*

Pratiwi D. Kusumo, Galuh Nur Miradz 105

Makroangiopati Pada Pasien Diabetes Melitus

Studi Deskriptif Komplikasi Makroangiopati Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 RS Tipe 2 Di RS Tebet Tahun 2013 - 2016

Sorta Sibuea, Nurwahidin Wishnu Adi Subroto 109

Obat Anti Platelet

Gambaran Penggunaan Obat Anti Platelet Pada Pasien Iskemik Di Rumah sakit Umum UKI Jakarta Timur Pada Tahun 2015

Wawat Hartiaswati, Fersha Syafir Ramadhan 121

STUDI DESKRIPTIF KOMPLIKASI MAKROANGIOPATI PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2 DI RS TEBET TAHUN 2013-2016

Sorta Sibuea¹, Nurwahidin Wishnu Adi Subroto²

¹Departemen Ilmu penyakit Dalam, ²Mahasiswa Program Pendidikan Sarjana Kedokteran,
Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Indonesia, Jakarta- Indonesia

Pendahuluan

Diabetes melitus (DM) adalah penyakit gangguan metabolik kronik yang ditandai dengan hiperglikemia. Dua kategori utama dari DM adalah tipe 1 dan tipe 2. Kedua tipe DM didahului dengan fase abnormal dari homeostasis glukosa selama proses patogenik berlangsung, DM tipe 2 adalah DM yang terjadi dengan adanya resistensi dari insulin dan kerusakan sekresi insulin. Beberapa studi mengatakan bahwa resisten dari insulin menyebabkan defek dari sekresi insulin akan tetapi diabetes terjadi disaat sekresi insulin menjadi tidak adekuat.¹

Berdasarkan penelitian oleh WHO didapatkan bahwa terjadi adanya peningkatan prevalensi DM pada penduduk di Benua Asia Tenggara dari tahun ke tahun. Pada tahun 2012, terdapat 8% populasi penduduk mengalami DM dan terjadi peningkatan menjadi 9% pada tahun 2014.² *International Diabetes Federation* (IDF) tahun 2012 menyatakan bahwa prevalensi DM di Indonesia sekitar 4,8% dan lebih dari setengah kasus DM (58,8%) adalah DM tidak terdiagnosis. IDF juga menyatakan bahwa sekitar 382 juta penduduk dunia menderita DM pada tahun 2013 dengan kategori DM tidak terdiagnosis adalah 46%, diperkirakan prevalensinya akan terus meningkat dan mencapai 592 juta jiwa pada tahun 2035.^{2,3}

Karakteristik dari DM merupakan penyakit kronik dengan kondisi seseorang disertai dengan hiperglikemik yang dapat menyebabkan kerusakan sel yang menimbulkan komplikasi kronik pada pasien diabetes. Komplikasi kronik dari DM mempengaruhi banyak sistem organ dan kelangsungan hidup seseorang, dibagi menjadi sub-kategori menjadi dua yaitu komplikasi mikroangiopati (diabetik nefropati, neuropati dan retinopati) dan makroangiopati (penyakit arteri koroner, PAD, SH dan SNH). Penyakit arteri koroner (CAD) pada pasien DM tipe 2 memiliki risiko tingkat kematian dua sampai empat kali lipat lebih tinggi dari DM tipe 1.^{4,5}

Komplikasi terbanyak adalah neuropati yang dialami 54,0% penderita DM yang dirawat di RSCM pada tahun 2011 diikuti diabetik retinopati sebanyak 33,4% dan proteinuria sebanyak 26,5%. Prevalensi dari Makroangiopati yang terjadi antara lain PAD sebanyak 10,9% dan Stroke sebanyak 5,3%.⁵ Berdasarkan data tersebut, peneliti ingin mengetahui lebih lanjut penyakit komplikasi makroangiopati yang terjadi pada pasien DM tipe 2 di rumah sakit (RS). Dengan demikian, peneliti melakukan penelitian tersebut di RS Tebet, Jakarta Timur. Diharapkan dengan adanya tulisan ini tenaga kesehatan dapat mengetahui prevalensi kejadian komplikasi makroangiopati dari DM tipe 2 dan juga dapat mengetahui komplikasi makroangiopati yang banyak terjadi pada pasien DM tipe 2 di RS Tebet.

Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan studi deskriptif observatif dengan desain studi potong lintang (*cross-sectional*). Penelitian ini dilakukan di RS Tebet yang terletak di Jalan Letjen M.T. Haryono Kav. 13 No. 8, Tebet, Jakarta Selatan. Penelitian akan dilakukan selama empat bulan mulai dari bulan Agustus – November 2016. Subjek penelitian ini adalah seluruh pasien yang memiliki riwayat DM tipe 2 yang pernah dirawat di RS Tebet.

Hasil Penelitian

Penelitian yang dilakukan bertujuan untuk mengetahui prevalensi dari komplikasi makrovaskular pada pasien dengan DM tipe 2 di RS Tebet. Penelitian dilakukan selama 4 bulan dari 15 Agustus 2016

sampai 21 November 2016 di RS Tebet, Jakarta Selatan. Penelitian yang dilakukan menggunakan desain penelitian studi observasional deskriptif dengan metode *cross sectional*. Jumlah sampel yang telah terkumpul sebanyak 309 sampel terdiri dari data pasien yang sesuai dengan kriteria inklusi. Peneliti melakukan penelitian dengan mengumpulkan data rekam medis di RS Tebet selama periode 2013-2016. Data yang telah terkumpul diproses menggunakan *software* SPSS (*Statistical Package for Social Science*) v17.0. Karakteristik sosiodemografis dalam penelitian ini meliputi distribusi pasien DM tipe 2 berdasarkan usia, jenis kelamin dan IMT.

**Tabel 1. Distribusi pasien DM tipe 2
berdasarkan usia di RS Tebet, 2013-2016**

Usia (tahun)	Jumlah	Persentase (%)
Usia <40	13	4,2
40-59	125	40,5
60-80	152	49,2
>80	19	6,1
Jenis kelamin		
Laki-laki	163	52,8
Perempuan	146	47,2
Indeks Massa Tubuh		
Kurus	17	5,5
Normal	105	34
Gemuk	72	23,3
Obesitas	115	37,2
Total	309	100,0%

Penelitian ini menunjukkan data mengenai karakteristik sosiodemografis pasien DM tipe 2 berdasarkan usia. Dari total pasien 309, sebanyak 152 (49,2%) pasien dengan usia 60-80 tahun dan 13 (4,2%) pasien dengan usia <40 tahun mengalami DM tipe 2. Dari hasil tersebut, dapat dikatakan bahwa adanya hubungan pertambahan usia dengan meningkatnya risiko mengalami DM. Hal tersebut dikaitkan pada usia lanjut, insulin yang dihasilkan oleh pankreas mengalami penurunan fungsi dan kemampuan tubuh dalam homeostasis glukosa menjadi abnormal. Hasil yang sama juga diperoleh oleh Ketut Suastika (2013), kasus penderita DM tertinggi terjadi pada pasien dengan usia ≥ 50 tahun sebanyak 54 (61,4%). Pada usia <50 tahun terdapat 14 (29,2%). Karena proses penuaan menyebabkan resistensi insulin dan fungsi tubuh untuk melakukan metabolisme glukosa menurun.³⁷

Selain itu, berdasarkan jenis kelamin, hasil penelitian menunjukkan laki-laki yang menderita DM lebih banyak dibandingkan dengan perempuan, dengan jumlah secara berurutan 163 (52,8%) dan 146 (47,2%). Hal ini berkaitan dengan pria cenderung memiliki gaya hidup yang meningkatkan risiko terkena DM seperti penggunaan rokok dan alkohol. Namun hasil ini berbeda dengan yang didapatkan oleh Erna Haryati (2014), sebagian besar kasus banyak terjadi pada wanita dengan jumlah sebanyak 32 (64,0%) dan pria hanya terdapat 18 (36,0%). Wanita lebih berisiko terkena DM karena secara fisik wanita memiliki peluang mengalami peningkatan IMT yang lebih besar dibandingkan pria. Sindroma siklus bulanan (*premenstrual syndrome*), pasca-menopause yang menyebabkan distribusi lemak tubuh menjadi mudah terakumulasi terutama di bagian visceral akibat proses hormonal tersebut sehingga wanita berisiko menderita DM tipe 2. Studi terbaru menemukan adanya korelasi dari peningkatan jumlah lemak visceral, hipertrofi adiposa dan resistensi insulin. Hasil tersebut menunjukkan adanya kecenderungan jaringan adiposa visceral meningkatkan proses inflamasi, dan selanjutnya sekresi sitokin yang merusak proses sinyal insulin akan menyebabkan resistensi insulin pada obesitas sentral.³⁸

Penelitian ini juga menunjukkan data distribusi DM berdasarkan interpretasi nilai IMT. Hasil yang didapatkan menunjukkan pasien yang mengalami obesitas merupakan kasus terbanyak pada DM dengan jumlah 115 (37,2%) dari total 309 pasien. Hal tersebut berhubungan dengan obesitas menjadi faktor risiko seseorang terkena DM. Hasil yang sama juga ditemukan oleh Soedijono Setyorogo (2012), jumlah kasus DM disertai dengan obesitas sebanyak 26 (76,5%) dan DM dengan BB normal sebanyak 5 (31,3%). Individu yang mengalami obesitas mempunyai risiko 2,7 kali lebih besar untuk terkena DM

dibandingkan dengan individu yang tidak mengalami obesitas. Meningkatnya Asam Lemak atau *free fatty acid* (FFA) dalam sel. Peningkatan FFA ini akan menurunkan translokasi transporter glukosa ke membran plasma, dan menyebabkan terjadinya resistensi insulin pada jaringan otot dan adiposa.³⁹ Kegemukan merupakan faktor predisposisi untuk timbulnya peningkatan kadar gula darah, hal ini dikarenakan beberapa hal yaitu, sel – sel beta pulau Langerhans menjadi kurang peka terhadap rangsangan atau akibat naiknya kadar gula dan kegemukan juga akan menekan jumlah reseptor insulin pada sel – sel seluruh tubuh.⁴⁰

Karakteristik Pasien DM Berdasarkan Hasil Pemeriksaan Klinis, salah satunya dengan komorbiditas bersama penyakit hipertensi ditunjukkan pada tabel 2.

Tabel 2. Distribusi pasien DM berdasarkan Komorbiditas di RS Tebet, 2013-2016

Komorbiditas	Jumlah	Persentase
Hipertensi		
Ada	211	68,3
Tidak ada	98	31,7
Diabetes mellitus: (Gula darah Puasa)		
Terkontrol	73	23,6
Tidak terkontrol	136	44
Tidak diketahui	100	32,4
Diabetes mellitus (Gula darah Sewaktu)		
Terkontrol	113	36,6
Tidak terkontrol	84	27,2
Tidak diketahui	112	36,2
Diabetes mellitus (Gula Darah Post Prandial)		
Terkontrol	91	29,5
Tidak terkontrol	110	35,6
Tidak diketahui	108	35
Diabetes mellitus (HbA1c)		
Terkontrol	51	16,5
Tidak terkontrol	150	48,5
Tidak diketahui	108	35,5
Lama menderita Diabetes (dalam tahun)		
<10	63	20,4
11-30	38	12,3
>30	7	2,3
Tidak ada data	201	65

Dari Tabel 2, didapatkan hasil bahwa pasien DM tipe 2 yang disertai hipertensi lebih tinggi, dengan jumlah 211 (68,3%) dibandingkan dengan tanpa hipertensi berjumlah 98 (31,7%). Hasil ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Erna Haryati (2014), jumlah penderita DM tipe 2 yang disertai hipertensi terdapat 44 (88,0%) dan yang tidak disertai hipertensi sebanyak 6 (12,0%). Pasien DM yang disertai hipertensi memiliki risiko tinggi untuk terkena penyakit vaskular dan jantung. Hipertensi pada DM menyebabkan peningkatan resistensi vaskular, terganggunya penyerapan natrium dan peningkatan resistensi sel terhadap insulin. Terjadinya prematur atherosklerosis akan meningkatkan risiko terjadinya komplikasi pada penderita DM.⁴¹

Berdasarkan nilai GDP yang terdapat pada Tabel 2, dapat disimpulkan bahwa pasien dengan kadar GDP tidak terkontrol sebanyak 136 (44,0%) pasien dan dengan kadar GDP terkontrol sebanyak 73 (23,6%) pasien dan terdapat 100 (32,4%) tidak dilakukan pemeriksaan GDP. Menurut PERKENI tahun 2006, salah satu kriteria seseorang dikatakan DM jika memiliki gejala klasik DM disertai dengan kadar GDP lebih dari 126 mg/dl. Pasien dengan kadar GDP lebih dari >126 memiliki insulin yang lebih resisten dibandingkan dengan pasien dengan GDP normal. Peningkatan GDP diatas batas normal (>126 mg/dl) juga meningkatkan risiko terkena komplikasi mikro seperti retinopati dan makroangiopati salah satunya penyakit kardiovaskular. Menurut WHO, pada pasien dengan nilai GDP diatas 5,5 mmol/L (100 mg/dl) tanpa adanya pengobatan pengendalian DM, dapat meningkatkan risiko terkena komplikasi penyakit kardiovaskular dan juga meningkatkan risiko mengalami mortalitas.^{42,43}

Berdasarkan data Tabel 2, jumlah terbanyak terdapat pada pasien dengan kadar GDPP tidak terkontrol sebanyak 110 (35,6%) dan GDPP terkontrol sebanyak 91 (29,5%), dan sebanyak 108 (35,0%) pasien tidak dilakukan pemeriksaan GDPP. Hasil yang serupa juga didapatkan penelitian yang dilakukan oleh Laurentia (2009), pasien DM terbanyak terdapat pada pasien dengan kadar GDPP tidak terkontrol dengan jumlah 114 (74,0%), pasien dengan GDPP terkontrol sebanyak 29 (18,8%) individu. DM tipe 2 memiliki karakteristik adanya penurunan bertahap sekresi insulin sebagai respons dari asupan nutrisi. Oleh karena itu, gangguan tersebut berkaitan dengan regulasi dari GDPP. Sejalan ini untuk mendiagnosis DM, tenaga medis hanya mengacu terhadap hasil GDP dan HbA1c. Namun seiring berkembangnya studi, dokter dan para ahli mulai menggunakan GDPP sebagai diagnosis untuk DM.^{44,45}

Berdasarkan Tabel 2, didapatkan sebanyak 133 (36,6%) pasien DM dengan GDS terkontrol, 84 (27,2%) pasien DM dengan GDS tidak terkontrol dan 112 (36,2%) pasien tidak dilakukan pemeriksaan GDS. Namun, penelitian yang dilakukan oleh Damajanty (2015) mendapatkan hasil yang berbeda dan cukup menarik. Jumlah pasien dengan GDS terkontrol dan GDS tidak terkontrol mendapatkan hasil yang sama, yaitu 50,0% dari 22 pasien yang diteliti. Menurut PERKENI tahun 2006, hasil pemeriksaan GDS dapat dijadikan sebagai acuan dalam salah satu kriteria mendiagnosis DM. Kriteria tersebut adalah jika ditemukan seorang pasien dengan gejala klasik DM disertai dengan hasil GDS ≥ 200 mg/dl (11,1 mmol/L).⁴⁶

Berdasarkan Tabel 2 distribusi DM berdasarkan hasil HbA1c, didapatkan hasil dengan jumlah paling tinggi terdapat pada pasien DM dengan nilai HbA1c tidak terkontrol sebanyak 150 (48,5%) pasien, pasien DM dengan nilai HbA1c terkontrol sebanyak 51 (16,5%) dan 108 (35,5%) pasien DM tanpa dilakukan pemeriksaan HbA1c. Pemeriksaan HbA1c jarang dilakukan untuk mendiagnosis pasien DM pada saat awal datang, dikarenakan tujuan pemeriksaan HbA1c adalah untuk melihat kontrol gula darah. Hasil yang sama juga didapatkan penelitian yang dilakukan oleh Sutirta (2016), dari 32 jumlah pasien yang didapat, sebanyak 21 (65,6%) pasien memiliki nilai HbA1c tidak terkontrol dan sebanyak 4 (12,5%) pasien DM dengan nilai HbA1c terkontrol. Penderita DM biasanya memiliki kadar HbA1c lebih tinggi dibandingkan dengan penderita non DM. Kadar HbA1c digunakan untuk mengetahui gambaran pengendalian DM. Penilaian dari kadar HbA1c memberikan gambaran lebih baik dibandingkan dengan dari pemeriksaan gula darah. HbA1c dapat mengidentifikasi rata-rata konsentrasi glukosa plasma rata-rata dalam kurun waktu 3 bulan atau 90 hari berdasarkan usia eritrosit.^{47,48}

Berdasarkan Tabel 2, dapat dilihat jumlah terbanyak terdapat pada pasien DM dengan onset menderita <10 tahun, sebanyak 63 (20,4%) dan pasien DM dengan onset menderita >30 tahun dengan jumlah paling sedikit, sebanyak 7 (2,3%). Pasien dengan onset 11-30 tahun sebanyak 38 (12,3%) dan pasien dengan onset tidak diketahui sebanyak 201 (65,0%). Penelitian yang dilakukan oleh Stella (2013) juga mendapat hasil yang cukup serupa. Pasien dengan jumlah terbanyak terdapat pada jarak onset menderita antara 5-15, sebanyak 75 (49,3%) dan paling sedikit pada jarak onset menderita antara 26-35 sebanyak 8 (5,3%) pasien. Semakin lama seseorang menderita DM, semakin meningkat risiko progresivitas menyebabkan komplikasi makro dan mikroangiopati. Namun, banyaknya kasus keterlambatan dalam mendiagnosis DM, menyebabkan penentuan onset menderita seseorang menjadi sulit. Penentuan diagnosis DM dari awal gejala dan hasil pemeriksaan akan menjadi langkah untuk mencegah peningkatan angka mortalitas dikarenakan DM dan komplikasi dari DM.⁴⁹

Prevalensi Komplikasi Makroangiopati pada Pasien DM

Berikut ditampilkan beberapa data mengenai prevalensi komplikasi penyakit kardiovaskular (CVD) pada pasien DM

Tabel 3 Prevalensi pasien DM dengan komplikasi CVD di RS Tebet pada tahun 2013-2016

Keterangan	Jumlah	Persentase (%)
Jenis Komplikasi		
STEMI	5	1,6
NSTEMI	18	5,8
Angina pectoris tidak stabil	15	4,9
Tidak ada	271	87,7

Berdasarkan Tabel 3 dapat dilihat data jumlah pasien DM yang mengalami komplikasi CVD. Dari data tersebut menunjukkan pasien DM yang mengalami STEMI sebanyak 5 (1,6%), pasien DM dengan NSTEMI sebanyak 18 (5,8%) dan pasien dengan diagnosis APTS sebanyak 15 (4,9%). Namun hasil berbeda didapatkan oleh Sashitharran (2016), dari 40 pasien DM dengan CVD, sebanyak 33 (20,9%) pasien dengan STEMI, 6 (3,8%) pasien dengan NSTEMI dan 1 (0,6%) pasien dengan APTS. DM tipe 2 merupakan faktor risiko utama yang menyebabkan komplikasi salah satunya CVD seperti atherosklerosis dan MI. Korelasi antara DM tipe 2 dan CVD berkaitan juga dengan sindrom metabolik yang terdiri dari hiperglikemia, dislipidemia dan hipertensi. Sindrom metabolik berperan dalam mempercepat dan meningkatkan risiko pasien DM terkena CVD. Pasien DM memiliki kemungkinan mengalami CVD 2 sampai 4 kali lipat dibandingkan dengan pasien tanpa disertai DM. Penumpukan lemak visceral berperan dalam menyebabkan sindrom metabolik dan disregulasi adipokin. Adipokin memiliki efek langsung terhadap endotelial dan progresi dari atherosklerosis dikarenakan sifatnya sebagai proinflamasi. Keadaan proinflamasi berkaitan langsung dengan terjadinya resistensi insulin dan aterogenesis. Resistensi insulin ikut berperan dalam menyebabkan disfungsi pada endotelial. Selanjutnya, insulin terganggu yang bekerja di jaringan adipose menyebabkan peningkatan lipolisis dan pelepasan FFA. Meningkatnya FFA akan menyebabkan efek yang merusak antara lain proses vasodilatasi yang terganggu dan penurunan produksi NO.^{50,51}

Tabel 4. Prevalensi komplikasi CVD berdasarkan nilai CK pada pasien DM di RS Tebet pada tahun 2013-2016

Keterangan	CK			Total
	<190 U/L	>190 U/L	Tidak diketahui	
STEMI	1	1	3	5
NSTEMI	2	3	13	18
Angina pectoris tidak stabil (APTS)	1	0	14	15
Tidak ada	10	4	257	271
Total	14	8	287	309

Tabel 4 menunjukkan pasien DM dengan komplikasi kardiovaskular dilihat berdasarkan hasil pemeriksaan CK. Pasien DM disertai STEMI dengan hasil CK normal sebanyak 1 pasien dan dengan hasil CK meningkat sebanyak 1 pasien. Pasien DM disertai NSTEMI dengan hasil CK normal sebanyak 2 pasien dan dengan hasil CK meningkat sebanyak 3 pasien. Lalu pasien DM disertai APTS sebanyak 1 pasien dengan nilai CK normal. CK dihasilkan 12 jam setelah onset gejala STEMI, memuncak dalam waktu 24-36 jam dan kembali normal dalam waktu 48-72 jam. Melakukan pemeriksaan CK untuk mendiagnosis STEMI dalam waktu 6 jam kurang tepat dikarenakan CK terlepas dalam kurun waktu 6-12 jam. CK sebagai marker pemeriksaan NSTEMI juga kurang tepat dikarenakan CK tidak dapat digunakan untuk mendeteksi kerusakan miokardial pada pasien NSTEMI. Untuk meningkatkan spesifisitas, disarankan untuk melakukan pemeriksaan CK disertai CK-MB oleh karena CK-MB merupakan salah

satu susunan komponen CK yang banyak terdapat pada jantung. Susunan komponen CK selain CK-MB antara lain adalah CK-BB yang banyak terdapat pada otak.⁵²

Tabel 5 Prevalensi pasien DM dengan komplikasi CVD berdasarkan nilai CK-MB di RS Tebet pada tahun 2013-2016

Keterangan	CK-MB			Total
	<25 IU/L	>25 IU/L	Tidak diketahui	
STEMI	1	1	3	5
NSTEMI	2	3	13	18
Angina pectoris tidak stabil (APTS)	1	0	14	15
Tidak ada	14	1	256	271
Total	18	5	286	309

Berdasarkan Tabel 5 diatas, dapat dilihat pasien DM disertai STEMI dengan kadar CK-MB normal terdapat 1 pasien dan dengan kadar CK-MB meningkat terdapat 1 pasien. Pasien DM disertai NSTEMI dengan dengan kadar CK-MB normal terdapat 2 pasien dan dengan kadar CK-MB meningkat terdapat 3 pasien. Pasien DM disertai APTS terdapat 1 pasien dengan kadar CK-MB normal. Pelepasan CK-MB pada otot jantung memiliki mekanisme yang sama dengan pelepasan CK. Pemeriksaan CK-MB memiliki sensitifitas dan spesifisitas sebesar 90% untuk mendiagnosis STEMI namun hal tersebut bergantung terhadap waktu timbul setelah onset gejala. Pengukuran aktivitas CK-MB bermakna jika dilakukan dalam waktu 12-24 jam setelah onset gejala. Akan didapat hasil negatif jika dilakukan kurang dari 12 jam dan lebih dari 24 jam untuk mendiagnosis STEMI. Studi mengatakan bahwa pemeriksaan masa CK-MB memiliki *cut-off point* lebih cepat beberapa jam dibandingkan pemeriksaan aktivitas CK-MB. Pemeriksaan masa CK-MB untuk mendiagnosis STEMI dapat dilakukan dalam waktu 4-8 jam setelah onset gejala. Pada pasien NSTEMI, aktivitas CK-MB cenderung normal, sedangkan masa CK-MB akan terjadi peningkatan. Studi mengatakan, pemeriksaan masa CK-MB akan sangat bermakna dibandingkan aktivitas CK-MB jika kadar CK-MB dalam serum rendah pada pasien NSTEMI.⁵³

Tabel 6 Prevalensi pasien DM dengan komplikasi CVD berdasarkan nilai Troponin T di RS Tebet pada tahun 2013-2016

Keterangan	Troponin T				Total
	<50 ng/ml	50-100 ng/ml	100-2000 ng/ml	Tidak diketahui	
STEMI	0	0	2	3	5
NSTEMI	0	2	3	13	18
Angina pectoris tidak stabil (APTS)	0	1	0	14	15
Tidak ada	6	1	2	256	271
Total	6	4	7	286	309

Berdasarkan Tabel 6, pasien DM disertai STEMI dengan kadar Troponin T meningkat tinggi terdapat 2 orang pasien. Pasien DM disertai NSTEMI dengan kadar Troponin T meningkat sedang terdapat 1 pasien dan dengan kadar Troponin T meningkat tinggi terdapat 3 pasien. Pasien DM disertai APTS dengan kadar Troponin T meningkat sedang terdapat 1 pasien. Pemeriksaan marker jantung CK, CK-MB dan Troponin T perlu dilakukan secara serial, karena peningkatan dapat ditemukan jika pemeriksaan dilakukan secara serial. Namun peneliti tidak dapat menemukan data pemeriksaan serial dalam rekam medis, melainkan data peningkatan dalam suatu kurun waktu yang tertulis dalam rekam medis. Pemeriksaan troponin T adalah standard baku dalam diagnosis NSTEMI, di mana peningkatan kadar marker jantung tersebut akan terjadi dalam waktu 2-4 jam. Penggunaan troponin T untuk mendiagnosis NSTEMI harus digabungkan dengan kriteria lain antara lain keluhan angina dan perubahan EKG.

Diagnosis NSTEMI ditegakkan jika marker jantung meningkat sedikit melampaui nilai normal atas. Tes yang negatif pada satu kali pemeriksaan awal tidak dapat dipakai untuk menyingkirkan diagnosis STEMI. Kadar Troponin pada pasien STEMI meningkat di dalam darah perifer 3-4 jam setelah gejala awal infark dan menetap sampai 2 minggu. Peningkatan ringan kadar Troponin biasanya kembali normal dalam 2-3 hari, namun bila terjadi nekrosis luas, peningkatan ini dapat menetap hingga 2 minggu.⁵⁴

Tabel 7 Prevalensi pasien DM dengan komplikasi PAD di RS Tebet pada tahun 2013-2016

Keterangan PAD	Jumlah	Persentase
Ada	48	15,5%
Tidak ada	261	84,5%
Total	309	100,0%

Berdasarkan Tabel 7, terdapat pasien DM disertai PAD sebanyak 48 (15,5%) dari 309 pasien yang diteliti. Penelitian serupa yang dilakukan oleh Sihombing (2008), didapatkan hasil sebanyak 137 (44,0%) pasien DM yang terkena PAD dari total 311 pasien DM. PAD pada DM merupakan salah satu faktor yang berkaitan dengan faktor lain yaitu neuropati dan infeksi yang berperan menyebabkan terjadinya ulkus atau gangren diabetikum. Faktor vaskular juga dipengaruhi oleh TD, pengendalian glukosa dalam darah dan usia. DM menyebabkan 1,5 sampai 4 kali lipat peningkatan risiko mengalami PAD simptomatik dan asimtomatik dan berkaitan dengan peningkatan risiko kejadian CVD. DM berkaitan kuat dengan penyakit oklusif pada arteri tibia. Pasien DM disertai PAD lebih sering mengalami gangguan penyembuhan luka dibandingkan dengan pasien PAD tanpa adanya DM. Pada pasien DM, PAD yang timbul sering dalam keadaan asimtomatik sehingga mengakibatkan pasien DM dengan PAD memiliki kecenderungan terdiagnosis dalam keadaan progresif dan dalam stadium berat. Pasien PAD yang memiliki DM juga memiliki risiko tinggi terkena ulkus iskemik dan gangren. DM juga memiliki keterkaitan dengan peningkatan agregasi trombosit dan gangguan fungsi fibrinolitik. Ateroma fibroproliferatif berasal dari *fatty streak*, mengandung sebagian besar sel otot polos yang dipenuhi lipid. Lesi lanjut memiliki banyak sel dan mengandung sel dinding vaskular intrinsik (sel endotel dan sel otot polos) dan sel inflamasi (monosit, makrofag, dan limfosit T) dengan inti lipid yang diliputi oleh *fibrous cap*.^{55,56}

Berikut ini disajikan data mengenai prevalensi komplikasi penyakit arteri perifer (PAD) pada pasien DM berdasarkan nilai Ankle Brachial Index (ABI)

Tabel 8. Prevalensi pasien DM dengan komplikasi PAD nilai ABI di RS Tebet pada tahun 2013-2016

Keterangan Nilai ABI	PAD		Total
	Ada	Tidak ada	
Penyakit arterial ekstremitas bawah	2	1	3
Normal	7	5	12
Kalsifikasi	1	3	4
Tidak diketahui	38	252	290
Total	48	261	309

Berdasarkan Tabel 8, pasien DM disertai PAD dengan nilai ABI rendah terdapat 2 pasien, dengan nilai ABI normal terdapat 7 pasien dan dengan nilai ABI tinggi terdapat 1 pasien. ABI adalah pemeriksaan tidak langsung yang menduga suatu lokasi anatomi yang mengalami stenosis atau oklusi. Peningkatan nilai ABI > 1,3 menandakan adanya kalsifikasi arteri medial pada ankle yang biasanya dialami oleh pasien diabetes, gagal ginjal dan rheumatoid arthritis. Namun, kalsifikasi arteri dapat menyebabkan kekakuan pada sirkulasi menyebabkan nilai dalam pemeriksaan ABI meningkat sehingga memberikan hasil negatif palsu untuk mendiagnosis PAD. Pasien dengan nilai ABI ≤0,5 berisiko

mengalami nyeri hebat pada ekstremitas bawah disaat dalam posisi istirahat. Terdapat studi mengatakan pada pasien PAD, menurunnya nilai ABI berhubungan dengan menurunnya kemampuan berjalan jarak tempuh dalam enam menit, kecepatan berjalan maksimum dan ketahanan berjalan. Nilai ABI <0,4 meningkatkan risiko kehilangan kemampuan menggerakkan ekstremitas, gangren, ulserasi dan memperlambat proses penyembuhan luka. Terdapat beberapa pasien dengan nilai ABI normal dan bahkan meningkat dengan diagnosis PAD. Hal tersebut berkaitan dengan sensitifitas dan spesifisitas pemeriksaan ABI terhadap PAD. Jika dibandingkan dengan angiografi, pemeriksaan ABI memiliki sensitifitas 90% dan spesifisitas 95% dalam mendiagnosis 50% stenosis pada arteri ekstremitas bawah. Namun berbagai macam studi menyebutkan spesifisitas dan sensitifitas ABI yang berbeda-beda, antara 60-80% dalam mendiagnosis PAD. Demikian studi mengatakan, semakin rendah nilai ABI, maka tingkat sensitifitas dan spesifisitas dalam mendiagnosis PAD semakin meningkat.⁵⁷

Berikut turut disajikan data mengenai prevalensi komplikasi penyakit stroke pada pasien DM

Tabel 9. Prevalensi pasien DM dengan komplikasi penyakit stroke di RS Tebet pada tahun 2013-2016

Keterangan	Jumlah	Persentase
SH	11	3,6%
SNH	67	21,7%
Tidak ada komplikasi stroke	231	74,8%
Total	309	100,0%

Berdasarkan Tabel 9, pasien DM disertai dengan SH terdapat 11 (3,6%) pasien. Pasien DM disertai dengan SNH sebanyak 67 (21,7%) pasien dari total 309 pasien. Penelitian yang dilakukan oleh Dian (2008) dari 152 pasien, didapatkan sebanyak 39 (26,0%) pasien memiliki riwayat DM. Namun sayangnya penelitian tersebut tidak menyebutkan jumlah pasien stroke secara spesifik, yakni jumlah SH dan SNH. Pada pasien DM diperkirakan memiliki kemungkinan mengalami stroke 1,5-3,0 kali lipat mengalami stroke dibandingkan dengan pasien tanpa DM. Kemungkinan terjadinya rekurensi stroke cukup tinggi pada pasien DM dengan riwayat stroke. Progresivitas dan perkembangan stroke terjadi lebih buruk pada pasien disertai DM dibandingkan pasien stroke tanpa adanya DM. Penelitian yang dilakukan *UK Prospective Diabetes Study* (UKPDS), menjelaskan bahwa rasio peningkatan HbA1c 1% sama dengan peningkatan risiko stroke sebanyak 1,37 kali. DM cenderung lebih banyak menyebabkan stroke iskemik dibandingkan dengan SH. Salah satu ciri khas pasien stroke yang disertai DM adalah adanya infark lakunar pada cerebral. Infark lakunar adalah infark yang memiliki diameter kurang dari 15 mm. DM terkait hiperglikemia, memiliki hubungan dengan percepatan perkembangan terjadinya penyakit makroangiopati dan atherosklerosis.^{58,59,60}

Selanjutnya turut disajikan data mengenai prevalensi komplikasi penyakit neuropati diabetik pada pasien DM

Tabel 10. Prevalensi pasien DM dengan komplikasi penyakit neuropati diabetik di RS Tebet periode 2013-2016

Keterangan	Jumlah	Persentase
Neuropati	44	14.2%
Tidak ada	265	85.8%
Total	309	100%

Berdasarkan tabel 10, dapat dilihat pasien DM disertai neuropati sebanyak 44 (14.2%) pasien dari 309 pasien yang diteliti. Penelitian yang dilakukan oleh Kemenkes (2011) di RS Cipto Mangunkusumo menemukan sebanyak 54% pasien DM terkena neuropati, dan jumlah tersebut merupakan jumlah komplikasi terbanyak saat itu. Salah satu faktor penyebab neuropati diabetik pada pasien DM yang sering dikaitkan antara lain hiperglikemia, yang menginduksi stres oksidatif. Aktivasi dari protein kinase C telah dikaitkan dengan adanya kerusakan yang terjadi pada neuropati diabetik. Hipoksia endoneural diakibatkan karena adanya peningkatan resistensi vaskular dan menurunnya aliran darah menuju saraf. Hipoksia menyebabkan kerusakan kapiler, yang akan memperburuk gangguan transportasi axonal dan

aktivitas Na-K ATPase menyebabkan atrofi axonal dan kerusakan konduksi saraf. Pemeriksaan untuk mendiagnosis neuropati diabetik adalah dengan melakukan penilaian kekuatan otot, sensasi dari pinprick, posisi sendi, sentuhan dan getaran. Untuk pemeriksaan sensasi sentuhan, dapat dilakukan pemeriksaan mono filamen 1 g dan untuk pemeriksaan sensorik dilakukan pada kedua ekstremitas secara bilateral.^{61,6}

Kesimpulan

Telah dibahas mengenai berbagai aspek klinis pasien penderita DM yang dirawat di RS Tebet dalam kurun waktu 2013 sampai 2014.

Daftar Pustaka

1. Power A. Chapter 344: Diabetes Mellitus. Harrison's Principle of Internal Medicine. 18th ed. The 18th edition of the book was edited by Anthony Fauci, Dennis Kasper, Stephen Hauser, J. Larry Jameson and Joseph Loscalzo; 2012.
2. World Health Organization. Global Report On Diabetes. France: David Beran, Stephen Colagiuri, Edward Gregg; 2016 p. 11-29.
3. Kementerian Kesehatan RI. Riset Kesehatan Dasar. Jakarta: Kepala Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan; 2013 p. 87.
4. Begic E, Arnautovic A, Masic a. Assessment of Risk Factors for Diabetes Mellitus Type 2. *Materia Socio Medica*. 2016;28(3):187.
5. Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI. Gambaran Penyakit Tidak Menular di Rumah Sakit di Indonesia Tahun 2009 dan 2010. Jakarta; 2012.
6. Sharma M, Nazareth I, Petersen I. Trends in incidence, prevalence and prescribing in type 2 diabetes mellitus between 2000 and 2013 in primary care: a retrospective cohort study. *BMJ Open*. 2016;6(1):e010210.
7. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes 2016. 2016;39(1): 6-11.
8. Taylor R. Type 2 Diabetes Etiology and reversibility. *Diabetes Care*. 2013; 36(4): 1047–1055.
9. Noor R. Diabetes Melitus Tipe 2. *J Majority*. 2015;4(5):93-98.
10. Pusat Data Dan Informasi Kementerian Kesehatan RI. Studi dan Analisis Diabetes. Jakarta; 2014 p. 1-6.
11. Teruna A, Waspadji S. Aspek biomolekular diabetes melitus II. 1st ed. Jakarta: Balai Penerbit FKUI; 2013.
12. Olokoba A, Obateru O, Olokoba L. Type 2 Diabetes Mellitus: A Review of Current Trends. *Oman Medical Journal*. 2012;27(4):269-273.
13. Type 2 diabetes: Overview [Internet]. Informed Health Online. 2017 [cited 20 October 2016]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0072693/>
14. Scheen A. Pathophysiology Of Type 2 Diabetes. *Acta Clinica Belgica*. 2003;58(6):335-341.
15. Tomita T. Apoptosis in pancreatic β -islet cells in Type 2 diabetes. *Bosnian Journal of Basic Medical Sciences*. 2016;.
16. Boada C, Morino M. Pathophysiology of diabetes mellitus type 2: beyond the duo "insulin resistance-secretion deficit. *Aula Medica*. 2013;2:78-87.
17. Kahn SE, Cooper ME, Del Prato S. Pathophysiology and treatment of type 2 diabetes: perspectives on the past, present, and future. *The Lancet* [Internet]. 2014 Mar ;383(9922):1068–83. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673613621546>
18. Soelistijo S A, Novida H, Rudijanto A. Konsensus Pengelolaan Dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia 2015. PB PERKENI; 2015.
19. PB PERKENI. Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan DM tipe 2 di Indonesia; 2006.
20. Stolar M. Glycemic Control and Complications in Type 2 Diabetes Mellitus. *American Journal of Medicine*. Chicago;2009:123(3A).
21. Leahy L. Pathogenesis of Type 2 Diabetes Mellitus. *Archives of Medical Research*. 2004;36:197-209.
22. Todd W. Diabetes-Related Microvascular and Macrovascular Diseases in the Physical Therapy Setting. *PhysTher*. 2008;88(11): 1322–1335.
23. White D., Chew P. Acute myocardial infarction. *New Zealand. Lancet*. 2008;372-570.

24. Chawla A., Chawla R., et Jaggi S. Microvascular and macrovascular complications in diabetes mellitus: Distinct or continuum. *Indian J Endocrinol Metabolic*. 2016;20(4): 546–551.
25. Antman E., Loscalzo J. 2012. Chapter 245: ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Harrison's Principle of Internal Medicine 18th Edition Volume II*, The 18th edition of the book was edited by Anthony Fauci, Dennis Kasper, Stephen Hauser, J. Larry Jameson and Joseph Loscalzo. 2012; 2021-2024.
26. Cannon P., Braunwald E. Chapter 244: Unstable Angina and Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Harrison's Principle of Internal Medicine 18th Edition Volume II*. The 18th edition of the book was edited by Anthony Fauci, Dennis Kasper, Stephen Hauser, J. Larry Jameson and Joseph Loscalzo. 2012;2015-2016.
27. Smith S., English D., Claiborne S. Chapter 370: Cerebrovascular Disease. *Harrison's Principle of Internal Medicine 18th Edition Volume II*. 2012;3270-3271,3290.
28. World Health Organization. Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. WHO consultant expert. *The Lancet*. 2004;363
29. Olin W., Sealove A. Peripheral Artery Disease Current Insight Into the Disease and Its Diagnosis and Management. *Mayo Clin Proc*. 2010; 85(7): 678–692.
30. Ankle Brachial Index Quick Reference Guide for Clinicians. *J Wound Ostomy Continence Nurs*. 2012;39(2S):S21-S29.
31. Litwak L., Su Yen Goh, Hussein Z. et al. Prevalence of diabetes complications in people with type 2 diabetes mellitus and its association with baseline characteristics in the multinational A1chieve study. *Diabetology & Metabolic Syndrome*. 2013;57(5).
32. Al-Maskari F., El-Sadig M., Norman N. The prevalence of macrovascular complications among diabetic patients in the United Arab Emirates. *Cardiovascular Diabetology*. 2007;6(24).
33. Shah D., Langenberg C., Rapsomaniki E., et al. Type 2 diabetes and incidence of cardiovascular diseases: a cohort study in 1.9 million people. *Lancet Diabetes Endocrinology*. 2015;3(2):105–113.
34. Forbes M., Cooper E. Mechanisms of Diabetic Complications. *Physiological Reviews*. 2013;93(1).
35. Misra U K, Kalita, J, Bansal V. Diabetic neuropathy. *Postgrad Med J*. 2006; 82(964): 95–100.
36. Nevoret M L , Casellini C, Vinik A. Diabetic Neuropathies. *Endotext*;2015.
37. Trisnawati S.K, Setyorogo S. Faktor Risiko Kejadian Diabetes Melitus Tipe II Di Puskesmas Kecamatan Cengkareng Jakarta Barat Tahun 2012. *Jurnal Ilmiah Kesehatan*, 2013;5(1).
38. Trisnawati S., Widarsa T., Suastika K. Faktor risiko diabetes mellitus tipe 2 pasien rawat jalan di Puskesmas Wilayah Kecamatan Denpasar Selatan. *Public Health and Preventive Medicine Archive*. 2013;1(1)
39. Jelantik I.G., Haryati E. Hubungan Faktor Risiko Umur, Jenis Kelamin, Kegemukan dan Hipertensi Dengan Kejadian Diabetes Mellitus Tipe II di Wilayah Kerja Puskesmas Mataram. *Widyaiswara BPTK Mataram Dinkes Prop.NTB*. 2014;8(1)
40. Corvera S, Czech M P, Hardy O T. What causes the insulin resistance underlying obesity?. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2012; 19(2): 81–87.
41. Epstein M, Sowers J R. Diabetes Mellitus and Hypertension. *Hypertension*. 1992;19(5)
42. Purwandari H. Hubungan Obesitas Dengan Kadar Gula Darah Pada Karyawan Di Rs Tingkat Iv Madiun. 2014;5(1): 71
43. World Health Organization. Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycemia. 2005.
44. Mihardja L. Faktor yang Berhubungan dengan Pengendalian Gula Darah pada Penderita Diabetes Mellitus di Perkotaan Indonesia. *Badan Penelitian dan Pengembangan Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta. Majalah Kedokteran Indonesia*. 2009;59(9)
45. Ceriello A. Does post prandial blood glucose matter and why?. *Warwick Medical School. Endocrinology Nutrition*. 2009;56(4):8-1.
46. Pangemanan D, Wungouw A H, Suci M J. Kadar Glukosa Darah Sewaktu pada Pasien Diabetes Melitus tipe 2 di Puskesmas Bahu Kota Manado. *Jurnal e-Biomedik (eBm)*. 2015;3(1)
47. Yasa I W P S, Subawa A A N, Dwikayana I M. Gambaran HBA1c Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 dengan Komplikasi Ulkus Kaki Diabetik di Poliklinik Penyakit Dalam RSUP Sanglah Denpasar Periode April-September 2014. *E-Jurnal Medika*. 2016;5(7)

48. Lestari A A W, Sugandha P U. Gambaran Pengendalian Kadar Gula Darah Dan HbA_{1c} Pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 yang Dirawat di RSUP Sanglah Periode Januari-Mei 2014. Denpasar: FK Universitas Udayana/RSUP Sanglah. 2015
49. Palar S, Nurmalasari, Pandelaki A K. Hubungan Tekanan Darah dan Lama Menderita Diabetes dengan Laju Filtrasi Glomerulus pada Subjek Diabetes Melitus Tipe 2. Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado. 2013.
50. Nallathambi S. Prevalensi Faktor Resiko Mayor Pada Pasien Sindroma Koroner Akut Periode Januari hingga Desember 2013 Yang Rawat Inap di RSUP H. Adam Malik. USU intitusal repository. 2016.
51. Gong W C, Davidson M H, Bartels D W. Type 2 Diabetes and Cardiovascular Disease: Reducing the Risk. *Journal of Managed Care Pharmacy (JMCP)*. 2007;13(2)S-a.
52. Cabannis C D. Chapter 32 Creatine Kinase. *Clinical Methods: The History, Physical, and Laboratory Examinations*. 3rd edition.
53. Fox A K, Al-Hadi A H. Cardiac Markers in the Early Diagnosis and Management of Patients with Acute Coronary Syndrome. Sultan Qaboos. *Med J*. 2009; 9(3): 231–246.
54. Pedoman Tatalaksana Sindrom Koroner Akut. Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia 2015.
55. Sihombing B. Prevalensi Penyakit Arteri Perifer pada Populasi Penyakit Diabetes Melitus di Puskesmas Kota Medan. Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Universitas Sumatra Utara (USU). Medan;2008.
56. Kurniawan A. Penyakit Arteri Perifer Pada Diabetes Melitus. *Medicinus* . 2019;4(3)
57. Niazi K , Khan T H, Farooqui F A. Critical Review of the Ankle Brachial Index. *Curr Cardiol Rev*. 2008; 4(2): 101–106.
58. Nastiti D. Gambaran Faktor Risiko Kejadian Stroke pada Pasien Stroke Rawat Inap di Rumah Sakit Krakatau Medika 2011. Universitas Indonesia (UI). Januari, 2012.
59. Sharma C, Idris I, Thomson G A . Diabetes mellitus and stroke. John Pease Diabetes Centre, Sherwood Forest Hospitals NHS Trust, Nottinghamshire, UK. *Int J Clin Pract*. 2006;60(1):48–56.
60. Bruno A, Liebeskind D, Hao Q et al. Diabetes Mellitus, Acute Hyperglycemia, and Ischemic Stroke. *Curr Treat Options Neurol*. 2010;12(6): 492–503.
61. Nevoret M L , Casellini C, Vinik A. Diabetic Neuropathies. *endotext*. 2015
62. Misra U K , Bansal V, Kalita J. Diabetic neuropathy. *Postgrad Med J*. 2006;82(964):95–100.

